

**NEURAL MODEL ELEMENT**

Patent Number: JP6295350  
Publication date: 1994-10-21  
Inventor(s): IKEMATSU MINEO; others: 02  
Applicant(s): SANYO ELECTRIC CO LTD  
Requested Patent: ☐ JP6295350  
Application Number: JP19930080667 19930407  
Priority Number(s):  
IPC Classification: G06G7/60  
EC Classification:  
Equivalents: JP3128386B2

---

**Abstract**

---

**PURPOSE:** To provide a neural model element for generating an electric oscillation signal by external stimulation such as light irradiation.

**CONSTITUTION:** The neural model element is constituted of an ionic solution 12, a resin-impregnating film 13 arranged in the solution 12 and having an ion pump and an ion channel embedded in itself and electrodes 16 for transmitting the film potential as an electric signal. The ion pump actively transports specific ions in the solution from one side of the film 13 to the other side by light irradiation to form film potential, and when a film potential difference between both the sides of the film 13 reaches a certain threshold, the ion channel is opened to cancel the film potential by passively transporting ions with the same code as that of the ions positively transported by the pump. Thereby when the element is irradiated with light, a process for generating film potential due to the active transportation of ions by the ion pump, and at the time of detecting the film potential, opening the ion channel to cancel the film potential and then generating film potential again by the ion active transportation of the ion pump is repeated, so that an electric oscillation signal can be generated.

---

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-295350

(43) 公開日 平成6年(1994)10月21日

(51) IntCl.<sup>5</sup>

G 0 6 G 7/60

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平5-80667

(22) 出願日 平成5年(1993)4月7日

(71) 出願人 000001889

三洋電機株式会社

大阪府守口市京阪本通2丁目5番5号

(72) 発明者 池松 峰男

大阪府守口市京阪本通2丁目18番地 三洋  
電機株式会社内

(72) 発明者 杉山 幸宏

大阪府守口市京阪本通2丁目18番地 三洋  
電機株式会社内

(72) 発明者 井関 正博

大阪府守口市京阪本通2丁目18番地 三洋  
電機株式会社内

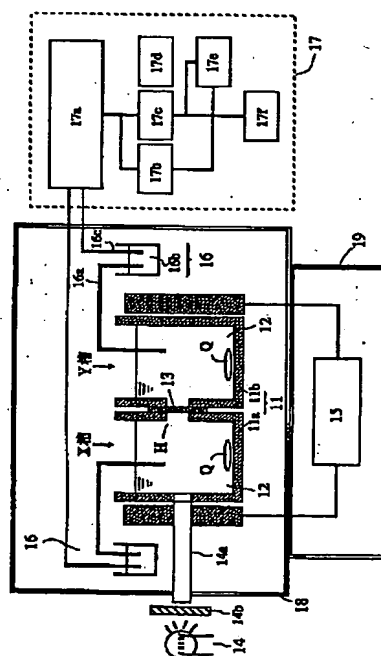
(74) 代理人 弁理士 吉田 研二 (外2名)

(54) 【発明の名称】 神経モデル素子

(57) 【要約】

【目的】 光照射などの外部刺激により、電気振動信号を発生させる神経モデル素子を提供する。

【構成】 イオン性水溶液12とその中に設置されたイオンポンプ及びイオンチャネルを埋設した脂質含浸膜13と、この脂質含浸膜13の膜電位を電気信号として伝達する電極16とで神経モデル素子を構成する。イオンポンプが、光照射により、イオン性水溶液中の特定イオンを膜13の一方の側から他の一方の側へ能動輸送して膜電位を形成するのに対し、イオンチャネルは、膜13の両側の膜電位差がある閾値に達することで開き、イオンポンプで能動輸送されたイオンと同符号のイオンを受動輸送して膜電位を解消する。従って、この素子に光照射を行うと、イオンポンプによりイオンの能動輸送により膜電位が生じ、この膜電位を検知してイオンチャネルが開いて膜電位が解消され、そして再びイオンポンプの能動輸送により膜電位が生じるという過程が繰り返されるので、電気振動信号を発生させることができる。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 電気振動信号を発生する神経モデル素子であって、  
容器に貯留されたイオン性水溶液と、  
前記イオン性水溶液を仕切る脂質含浸膜であって、外部刺激により作動し前記イオン性水溶液中のイオンを能動輸送するイオンポンプ及び該脂質含浸膜の両側の膜電位差がある閾値に達することで開くイオンチャネルが埋設されている脂質含浸膜と、  
前記脂質含浸膜に外部刺激を付与する手段と、  
前記脂質含浸膜の膜電位を電気信号として伝達する電極と、  
を含むことを特徴とする神経モデル素子。

【請求項2】 上記イオンポンプにバクテリオロドプシンを用いることを特徴とする請求項1記載の神経モデル素子。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、生物の神経細胞での電気振動信号による情報伝達の要素となる非線形振動信号を発生する神経モデル素子に関する。

【0002】

【従来の技術】 生体内における情報処理では、神経系の発火が情報伝達の源であり、それは生体膜におけるタンパク質の機能によって発生する振動と考えられている。その振動信号は外部刺激に対し様々な変化対応を示し、神経中枢へその刺激情報を伝達する。

【0003】 有機材料を用いて人工的にこの振動を得る手段として、水溶液中の脂質薄膜から振動信号を得るモデルがある。これは、脂質分子のゆらぎにより発生する電気振動である（例えば、吉川、表面 第26巻 第1号（1988）または都甲、山藤、膜 第12巻 第1号（1987）参照）。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、この振動では膜にあってこの振動を発生させているタンパク質の存在が考慮されていない。従って、外部からの入力によって特定モードの振動を発生させること、即ち、振動を制御することは困難となり、神経をモデル化した素子とは言い難い。

【0005】 本発明は、脂質薄膜を基本構造とし、その膜内に種々のイオンを輸送あるいは通過させるタンパク質あるいはポリペプチドを配置した生体膜モデルで、光照射あるいは化学物質などの外部刺激に対応して様々な変化する電気振動信号を与える素子を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】 上記目的を達成するために、本発明に係る神経モデル素子は、容器に貯留されたイオン性水溶液と、前記イオン性水溶液を仕切る脂質含

浸膜であって光照射あるいは基質の添加等の外部刺激により作動し前記イオン性水溶液中のイオンを能動輸送するイオンポンプ及び該脂質含浸膜の両側の膜電位差がある閾値に達することで開くイオンチャネルが埋設されている脂質含浸膜と、前記脂質含浸膜に外部刺激を付与する手段と、前記脂質含浸膜の膜電位を電気信号として伝達する電極と、を含むことを特徴とする。

【0007】

【作用】 以上のような構成を有する本発明の神経モデル素子によれば、脂質含浸膜に外部刺激が付与されると、イオンポンプが作動して前記イオン性水溶液中のイオンが能動輸送され、この能動輸送により、脂質含浸膜の両側で電位差が生じる。

【0008】 一方、脂質含浸膜の両側で生じる電位差がある程度の大きさになると、これを感知してイオンチャネルが開き、イオンポンプにより能動輸送されたイオンと同符号のイオンが受動輸送されて脂質含浸膜の両側の膜電位差が解消される。

【0009】 そして、膜電位差が解消されると、イオンチャネルが閉じて受動輸送が停止される。受動輸送が停止されると、イオンポンプの能動輸送により再び膜電位差が生じ、これが所定の大きさになるとイオンチャネルが開いて膜電位差が解消される。

【0010】 このようにして、本発明に係る神経モデル素子においては、外部刺激を付与することにより、イオンポンプが作動して膜電位差が発生する。そして、膜電位差の発生により、イオンチャネルの開閉（膜電位差の解消）→イオンチャネルの開閉（膜電位差の発生）→イオンチャネルの開閉（膜電位差の解消）が繰り返される。このようにして、所定のイオンポンプとイオンチャネルとを組み合わせる脂質含浸膜に埋設することにより、膜電位差の一定周期の増減現象を得ることができ、これが電極から電気振動信号として得られる。

【0011】

【実施例】 図1は、本発明の好適な一実施例に係る神経モデル素子の構成を示すブロック図である。

【0012】 本実施例に係る神経モデル素子は、セル11a及び11bが一体となって形成されたセル11を有しており、セル11a或いは11bは、そのままX槽或いはY槽を構成する。セル11のホールHには脂質含浸膜13を取り付けている。X槽及びY槽はイオン性水溶液12を満たしており、従ってこれらは脂質含浸膜13により仕切られている。X槽及びY槽にはイオン性水溶液12は、スターラーバー（攪拌子）Qにより攪拌する。

【0013】 本実施例に係る神経モデル素子は、更に、脂質含浸膜13に光照射を行えるように、光源14及びライトガイド14aを備えている。光源14から照射される光は、ライトガイド14aによりセル内に導かれる。

3

【0014】セル11の素材は、脂質含浸膜13との関係で有機溶媒耐性のある材質が好ましく、本実施例ではフッ素樹脂製セルを使用する。セル11中のイオン性水溶液12はサーキュレーター15により温度制御される。X槽及びY槽には、それぞれ塩橋16a、1mol/lのKCl水溶液16b及び銀/塩化銀電極16cからなる電極16が設置してある。このようにして、本実施例においては、フッ素樹脂製のセルを脂質含浸膜13で仕切り形成して、各セルに電極を設置して構成している。

【0015】電極16から得られた電気振動信号は、バッチクランプ用アンプ17a、オシロスコープ17b、フィルタ17c、テープレコーダ17d、チャートレコーダ17e、コンピュータ17fからなる情報処理部17に送られる。

【0016】なお、以上の脂質含浸膜測定系は、シールドボックス18及び除振台19を設置することで、防音及び防振によるノイズ対策が施されている。また、脂質含浸膜測定系に熱伝導が生じないように、光源14は、ヒートアップソーブションフィルタ14bを介してシールドボックス18の外に配置してある。従って、ヒートアップソーブションフィルタ14bにより、光源14からの熱伝導が防止されるようになっている。

【0017】また、本実施例においては、光源14はX槽側に配置されX槽側から光照射が行われているが、脂質含浸膜13はある程度透明であるため光源14はY槽側に配置してもよい。

【0018】本実施例においては、脂質含浸膜13には、イオンポンプ及びイオンチャネルが埋設されている。以下、これについて詳細に説明する。

【0019】〔脂質含浸膜の作製方法〕脂質含浸膜とは脂質が含まれている膜のことを言い、脂質含浸性膜（脂質を含浸することができる性質を有する膜）に脂質を含浸させて作製する。ここで、脂質が含ませられる脂質含浸性膜には、一般的には多孔膜が使用される。本実施例では、直径10mmφ程度（若しくはそれ以上）の大きさの多孔膜（孔径0.1μmφ、膜厚0.15mm程度）を、アゾレクチン（脂質）の200mg/mlのノルマルデカン溶液に数秒間浸漬して作製した。このような脂質含浸膜は、膜の作製が容易で強度が大きいという利点がある。なお、多孔膜としては、セルロース膜、ニトロセルロース膜、トリアセチルセルロース等のセルロース混合エステルまたはポリテトラフルオロエチレン、ポリカーボネイト等を使用する。

【0020】〔神経モデル素子の作製〕

〔脂質含浸膜を用いた神経モデル素子の作製方法〕図2は、本実施例に係る神経モデル素子の作製方法を示す工程図である。

【0021】本実施例に係る神経モデル素子は、合わせ面に穴21が開いているフッ素樹脂製の2つのセル11

4

a及び11bを（図2（A））、上記脂質含浸膜13を挟み合わせて作製した（図2（B））。このように、穴21が開いている合わせ面に脂質含浸膜13を挟み合わされることで、2つの槽が脂質含浸膜で仕切られた構造が形成される（図2（C））。穴21は、そのままホールH（図1）を構成する。実施例において、合わせ面に開いている穴21は7～8mmφであり、フッ素樹脂製の2つのセル11a及び11bの容積はそれぞれ1.5ccである。

10 【0022】〔イオンポンプ埋設方法〕イオンポンプを埋設するために、上記セルの一方に、イオンポンプを含む水溶液を注入し、イオンポンプを脂質含浸膜に吸着させるようにした。本実施例ではイオンポンプとして紫膜を使用した。

【0023】紫膜の埋設は、L.A.Drachev, et al., Analytical Biochemistry 96 (1979) 250-262 及び M.C. Block, et al., FEBS Letters 76 (1) (1977) 45-50に示される方法と同様の方法で行った。

20 【0024】すなわち、本実施例において、イオンポンプを含む水溶液は、タンパク質の質量換算で1.5mgの紫膜を水に溶かして1.0mlにしたものを使用した。この水溶液40μlを注入し、1時間程度攪拌することで、イオンポンプ（紫膜）が脂質含浸膜に埋設される。

【0025】但し、ここでイオンポンプの埋設方法は、紫膜の膜片そのものあるいは可溶化したバクテリオロドプシンを添加してもよく、しかもそれらをリポソームに再構成したものを使用してもよい。

30 【0026】なお、脂質含浸膜はある程度透明なため、光源14を逆側に配置しても同様の振動が得られるが、光が膜に吸収される分だけ効率は落ちるため、光源14は、イオンポンプが埋設された側に配置されることが好ましい。

【0027】〔イオンチャネルの埋設方法〕イオンチャネルの埋設は、予め水が入っている2つのセル11a及び11bに、アラメシチン（イオンチャネル）1mg/lのエタノール溶液を20μl添加することで行った。これにより、アラメシチンが脂質含浸膜13に再構成される。

40 【0028】〔動作〕本実施例の神経モデル素子においては、イオンチャネル及びイオンポンプが埋設された脂質含浸膜13に光を照射すると、イオンチャネルが駆動して脂質含浸膜13に膜電位を生じさせる。そして、生じた膜電位が所定の大きさになると、イオンチャネルが開いて膜電位が解消される。膜電位が解消されると、イオンチャネルが閉じる。すると、イオンポンプの作動により再び膜電位が生じる。以上の行程を繰り返すことで、膜電位差の一定周期の増減現象を得ることができ、この変化を電極16により捉え、これが電極により電気振動信号として得られる。

5

【0029】〔神経モデル素子の発振測定〕図3は、アラメシチンのI-V特性（アラメシチン添加側が正）を表したグラフである（G.Andrew, et al., J.Membrane Biol. 129 (1992) 109-136）。

【0030】また、図4は、本実施例に係る神経モデル素子により得られる電気振動信号を示す図である。図4において、 $\alpha$ はアラメシチン（イオンチャネル）なし（即ち紫膜（イオンポンプのみ））の場合の光応答を、 $\beta$ は11b側のベース電圧を40mVまで上昇させたときの光応答を、 $\gamma$ は11b側にアラメシチンを添加した際の光応答をそれぞれ示している。

【0031】図3よりアラメシチンが存在すると、60mV付近で急激に電導度が上昇することがわかる。これに鑑みて、紫膜（イオンポンプ）の働きにより生じる膜電位がこの電位に達するようにベース電圧を上昇させると、図4の $\gamma$ に示されるような振動が得られた。このようにして得られる膜電位差の増減現象からなる電気振動信号は、生体膜における振動現象とが極めて類似している。

【0032】以上のようにして、本実施例の神経モデル素子は、外部刺激（光照射あるいは基質の添加等）によりイオンポンプのイオン輸送能力を制御することが可能なため、外部刺激に対応した任意の振動モードを有する電気振動信号を得ることができる。

【0033】なお、本実施例においては、イオンチャネルとしてアラメシチン、イオンポンプとして紫膜を用いているが、イオンポンプ及びイオンチャネルはこれらに限られることなく、また脂質含浸膜についても本実施例に用いた材料に限られることなく、他の物質を用いても所定の電気振動信号を得ることができる。

【0034】

【発明の効果】以上説明したように、本発明によれば、外部刺激により膜電位差を増大させるイオンポンプとこの膜電位差により開き膜電位差を減少させるイオンチャネルを組み合わせる脂質薄膜に埋設することにより、膜電位差の一定周期の増減現象を得ることができ、外部刺激に対応した任意の振動モードを有する電気振動信号を得ることができる。これは、生体情報処理の根幹となる

6

振動要素でありバイオコンピュータの礎となり得るものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の好適な実施例に係る神経モデル素子の膜電位測定系を示す模式図である。

【図2】脂質含浸膜を使用した本発明の実施例に係る神経モデル素子の作製方法を示す工程図である。

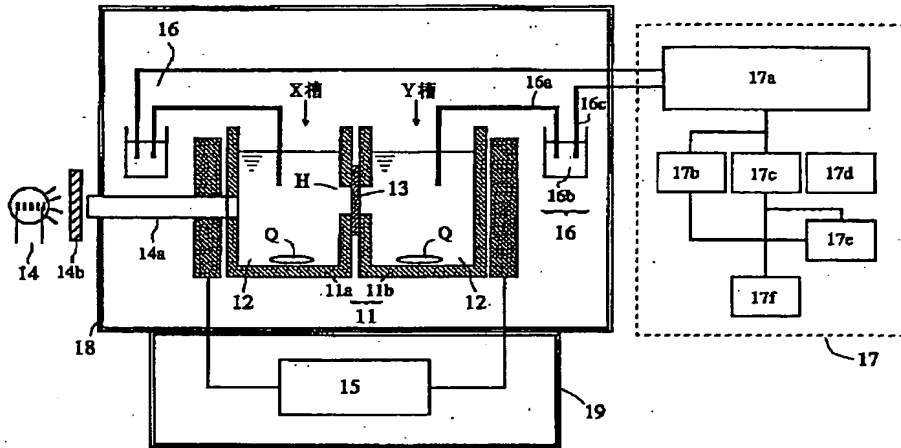
【図3】アラメシチンの電圧電流曲線（アラメシチン添加側が正）を示すグラフである。

10 【図4】本発明の実施例に係る神経モデル素子により得られる電気振動信号を示す図である。ここで、 $\alpha$ はアラメシチン（イオンチャネル）なし（即ち紫膜（イオンポンプのみ））の場合の光応答を、 $\beta$ はベース電圧を40mVまで上昇させたときの光応答を、 $\gamma$ はアラメシチン添加した際の光応答をそれぞれ示している。

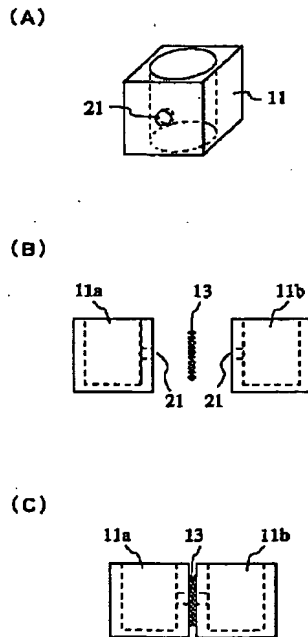
【符号の説明】

- 11 セル
- 11a, 11b セル
- 12 イオン性水溶液
- 20 13 脂質含浸膜
- 14 外部刺激（光源）
- 14a ライトガイド
- 15 サーキュレーター
- 16 電極
- 16a 塩橋
- 16b 水溶液
- 16c 銀／塩化銀電極
- 17 情報処理部
- 17a パッチクランプ用アンプ
- 30 17b オシロスコープ
- 17c フィルタ
- 17d テープレコーダ
- 17e チャートレコーダ
- 17f コンピュータ
- 18 シールドボックス
- 19 除振台
- 21 穴

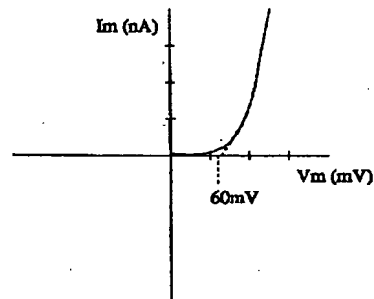
【図1】



【図2】



【図3】



【図4】

